

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 生体並びに脳死下小腸移植技術の確立と標準化の研究
2. 研究開発代表者： 地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター
名誉総長 福澤 正洋
3. 研究開発の成果

小腸移植は症例数が限られて、技術的にも標準化されているとは言い難い。小腸移植の適応疾患である腸管不全全体を登録し、腸管不全の原因、小腸移植の適応判断と、小腸移植の技術の向上を図ることを目的として研究がすすめられた。また、小腸移植の患者の登録及び小腸生検の試料登録をおこない中央病理診断と遠隔病理診断支援システムを構築することにより小腸移植技術の向上をはかった。

まず、腸管不全の小腸移植の適応基準の研究においては前方視的観察研究によって集められた106例の全例の追跡調査を行い、平均24.4か月の追跡を行った。腸管不全患者のうち肝障害の有無で分けた場合、肝障害なしが2年で97%の生存率なのに比較して、肝障害ありの生存率が86%と統計的に有意差をもって低かった。そのため、腸管不全の予後因子、すなわち小腸移植の適応としては肝障害の有無が重要な要素であると推測できる。現状では、追跡期間が短期なため長期の調査が必要である。クローン病症例では腸管不全症例のなかでは比較的良好なQOLが保っている可能性がある。しかし、クローン病における残存小腸長が平均で160cm程度であり、残存小腸長が100cmを超えていても短腸症候群を来すため、クローン病手術時の腸管切除長は最小限にとどめる必要がある。成人で発症年齢が18歳未満のものは機能的腸管不全が主体であった。年間入院および敗血症頻度が高かったが、これは病期期間の長さでフォロー密度の高さが理由と考えられた。成長については、登録時の解析から最終身長は男女ともに平均より低く、特に男性で-2SD程度で低かった。BMIも16~18程度でやせを認めた。IGF-1値は身長SD非上昇群で有意に低く、低栄養やGH分泌低下が身長キャッチアップに関与していることが示唆された。発達については、登録時のDQ80以下の低値群では体重SDは-1.9SD、肥満度は-12%と有意に低い。DQを低下さうせないためには栄養状態を悪化させないことが重要であることが示唆された。

小腸移植の登録としては、2015年12月末までの小腸移植は23名に対して26例の移植が実施された。ドナー別では脳死小腸移植が13例、生体小腸移植が13例であった。患者の1年生存率は87%、5年生存率は68%、10年生存率は61%となっており、海外のデータに比して優れたものとなっている。グラフト生着率も1年生着率、5年生着率、10年生着率がそれぞれ81%、56%、35%と同様な成績を示している。患者生存率、グラフト生着率については10年の長期成績が年々低下しており、海外と同様に長期成績の低下が危惧される。rATGはほかの疾患に比較して良好な成績を保っており、統計的にも有意差を示している。このことからrATGを用いた導入療法を今後の小腸移植のプロトコルに含むことが妥当だと考えられる。

移植を行った施設（登録施設）における病理組織標本そのものを大阪大学に送付し、そこで組織情報を電子化する。電子化された情報は、移動可能なハードディスクで京都大学に集約し、そこでサーバに蓄積する。京都大学のサーバに保管された電子情報をもとに、東北大学、京都大学、大阪大学の移植病理を専門とする病理専門医（中央診断担当病理医）がそれぞれ独自に所見をとり、小腸移植登録システムの病理の項目に書き込む。病理の項目は、臨床所見と病理所見の2個の項目で構成される。臨床所見の項目は登録施設の移植担当主治医が記入する。病理所見の項目は追記できる形態とし、中央診断担当病理医および登録施設の病理医が独自に所見を記入する。小腸移植病理情報を中央集約化することは、治療方針の決定をはじめとした移植医療の精度向上に寄与すると考える。